



Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Η/Υ
Εργαστήριο Βιοϊατρικής Οπτικής και Εφαρμοσμένης Βιοφυσικής

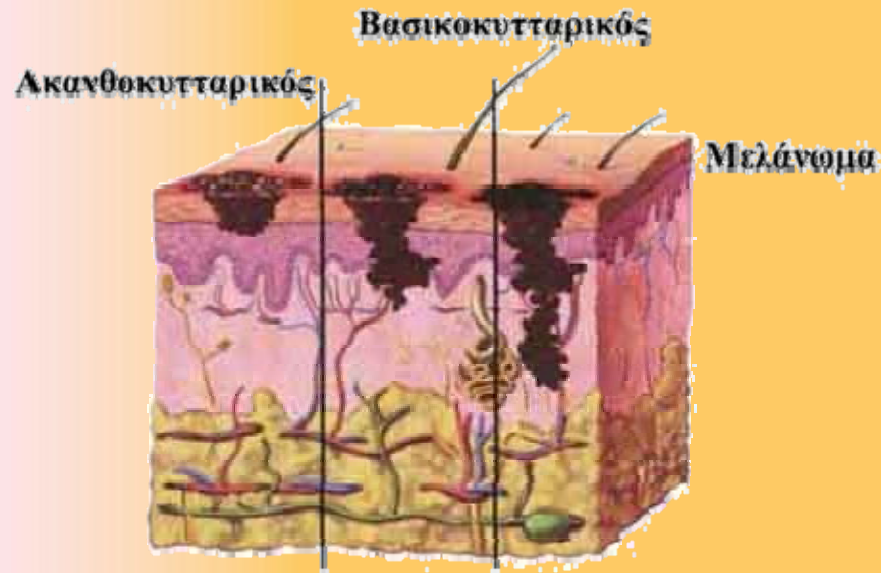
Ανάπτυξη Βιοφωτονικής Τεχνολογίας για τη Διάγνωση και Θεραπεία του Καρκίνου

Διδώ Γιόβα
Καθηγήτρια ΕΜΠ

Αθήνα 2007



Μη Μελανωματικός Καρκίνος του Δέρματος



- Η μορφή καρκίνου με τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης
- Βασικοκυτταρικός >1.000.000
- Ακανθοκυτταρικός ~ 250.000
- Μελάνωμα ~ 60.000



Σημαντικότερες Θεραπείες Μη Μελανωματικού Καρκίνου του Δέρματος

- Χειρουργική αφαίρεση του όγκου
 - Χημειοθεραπεία
 - Ακτινοθεραπεία
 - Ανοσοθεραπεία
- Gold standard* στη διάγνωση → βιοψία



Σημαντικές βλάβες σε υγιείς ιστούς-παρενέργειες

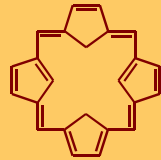
Μετωπική έρευνα

- Νέες μη επεμβατικές διαγνωστικές μέθοδοι
- Νέες μη επεμβατικές θεραπευτικές μέθοδοι



Φωτοδυναμική Θεραπεία

Φωτοευαίσθητοποιητής



Φως



Νέκρωση
καρκινικών
κυττάρων και
ιστών

O₂
Οξυγόνο

Άμεσα αποτελέσματα (~ημέρες) - Άμεση νέκρωση καρκινικών κυττάρων
Έμμεσα αποτελέσματα (~ εβδομάδες) - Καταστροφή αγγείων, νέκρωση καρκινικών ιστών

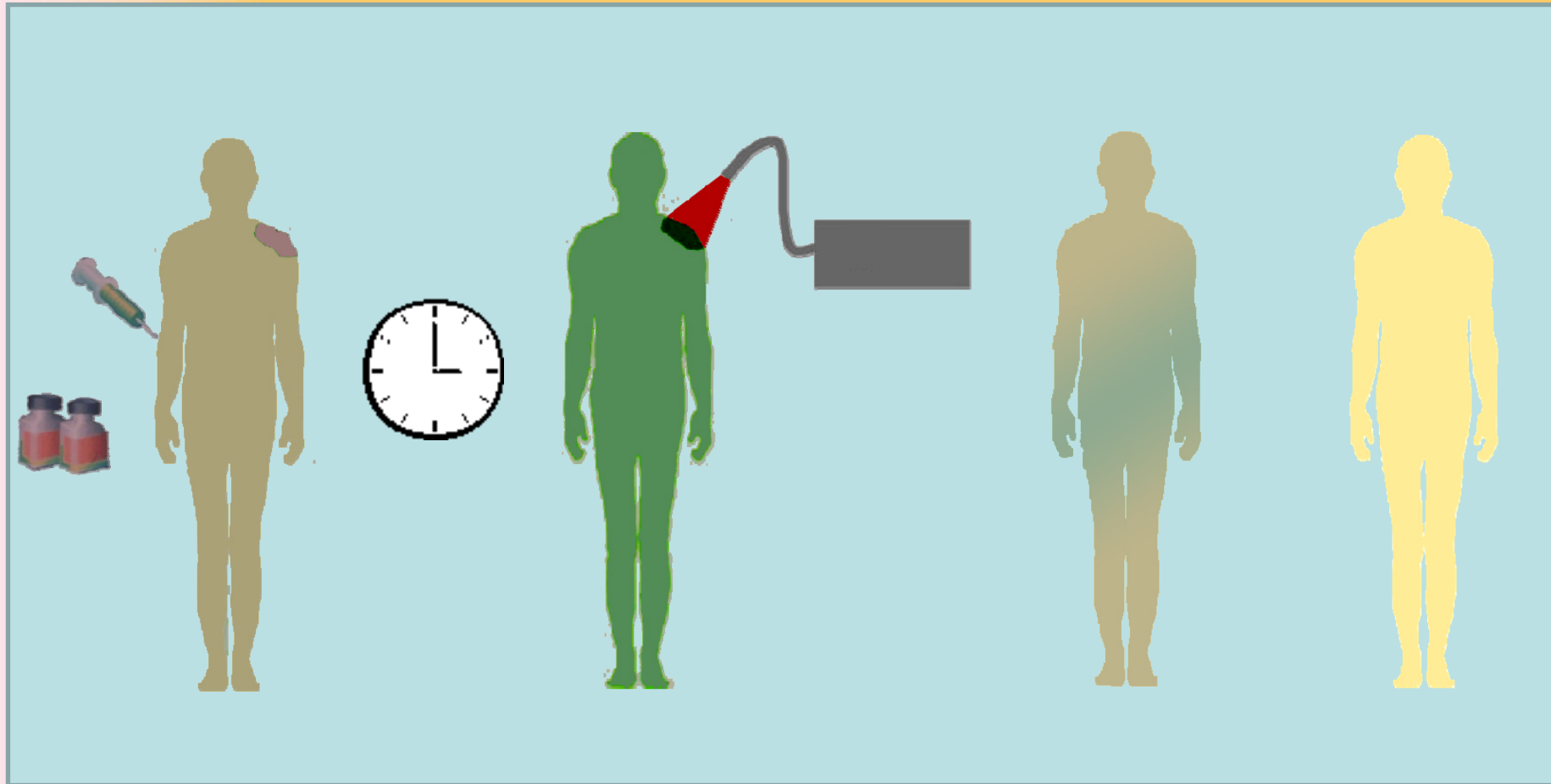


Πλεονεκτήματα Φωτοδυναμικής Θεραπείας

- ✓ Επιλεκτική
- ✓ Γρήγορη
- ✓ Ελάχιστες παρενέργειες
- ✓ Επαναλήψιμη (όταν ο όγκος είναι προσβάσιμος δεν απαιτείται ούτε αναισθησία)
- ✓ Μικρό κόστος
- ✓ Ακίνδυνη για ασθενή και προσωπικό

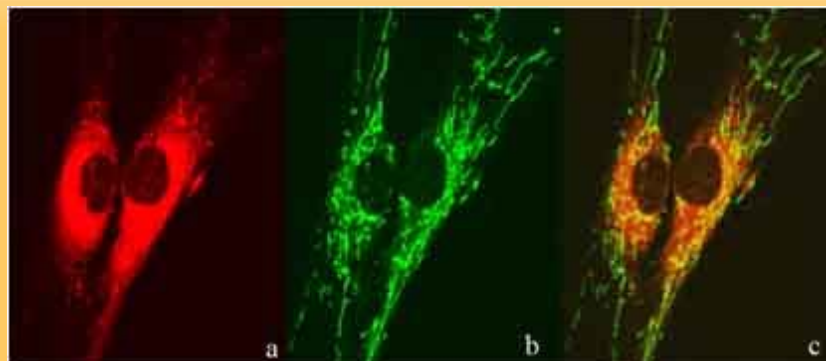


Στάδια Φωτοδυναμικής Θεραπείας

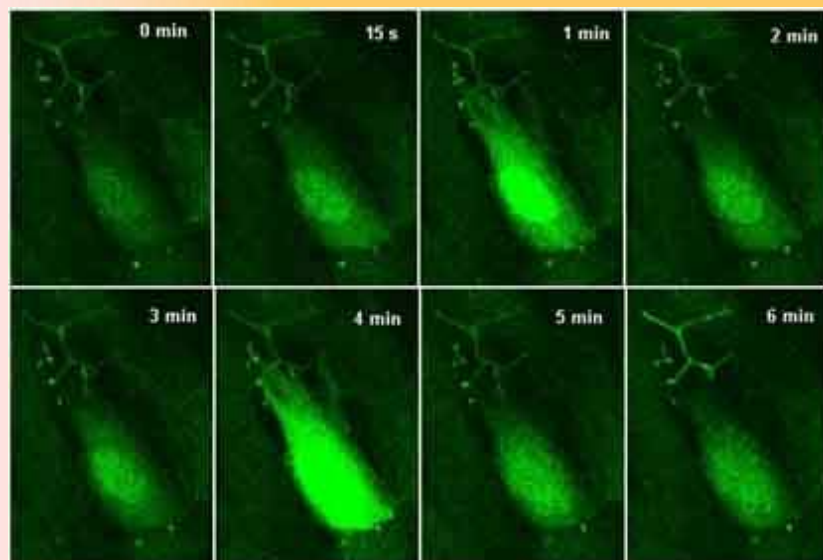




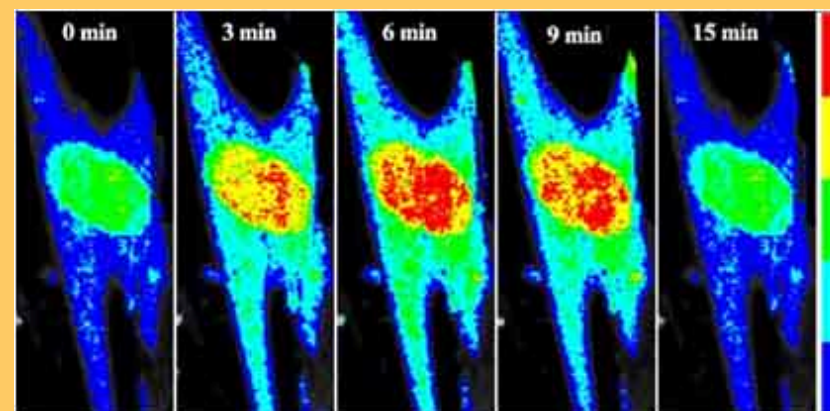
Απεικόνιση σε Επίπεδο ενός Κυττάρου



Εντοπισμός του φωτοευαίσθητοποιητή στα υποκυττάρια οργανίδια



Μεταβολές του ενδοκυττάριου Ca^{2+} μετά από φωτοδυναμική θεραπεία



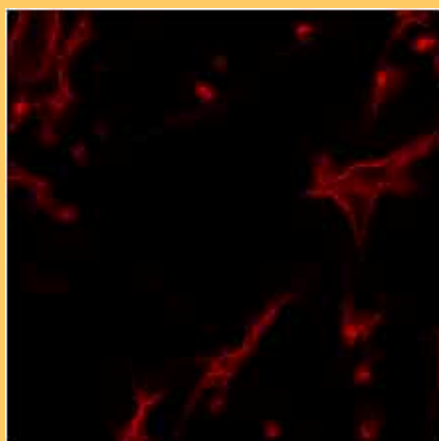
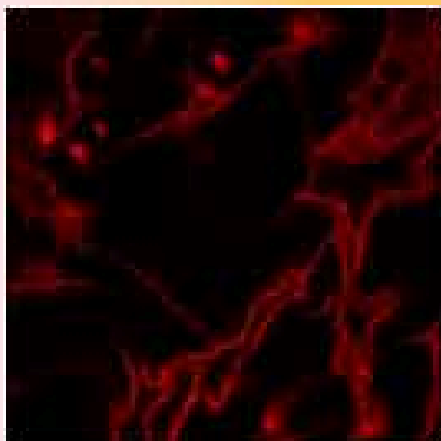
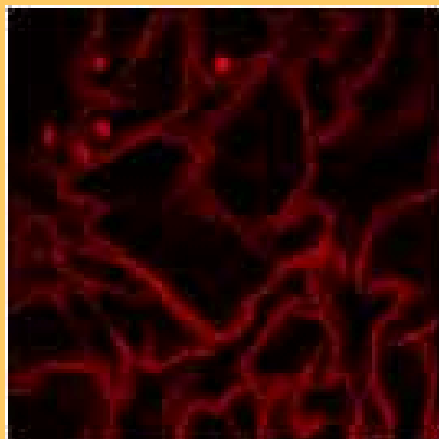
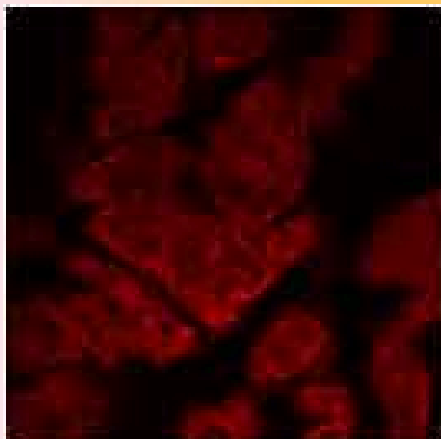
Μεταβολές του ενδοκυττάριου pH μετά από φωτοδυναμική θεραπεία



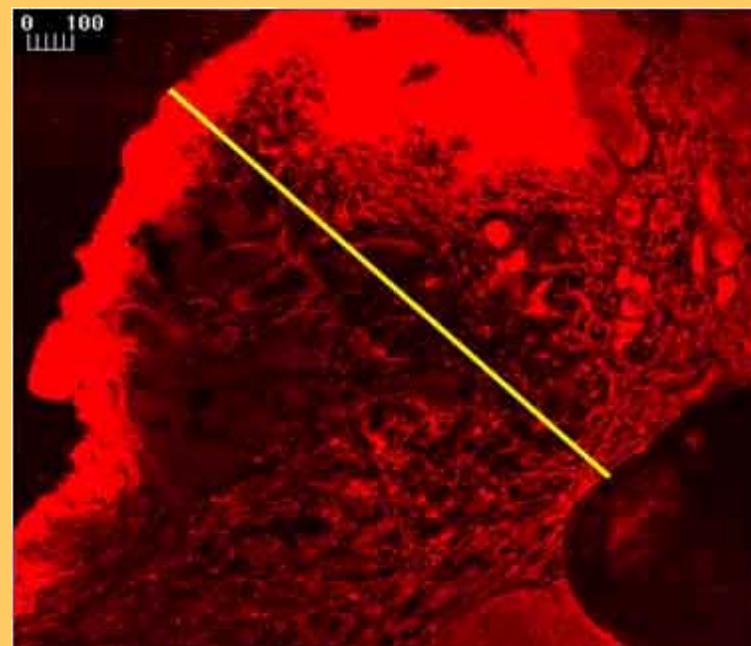
Απεικόνιση σε Επίπεδο Ιστών

Απορρόφηση φωτοευαισθητοποιητή από ιστούς

Υγιείς



Καρκινικούς





Προκλινική Φωτοδυναμική Θεραπεία

+



LASER





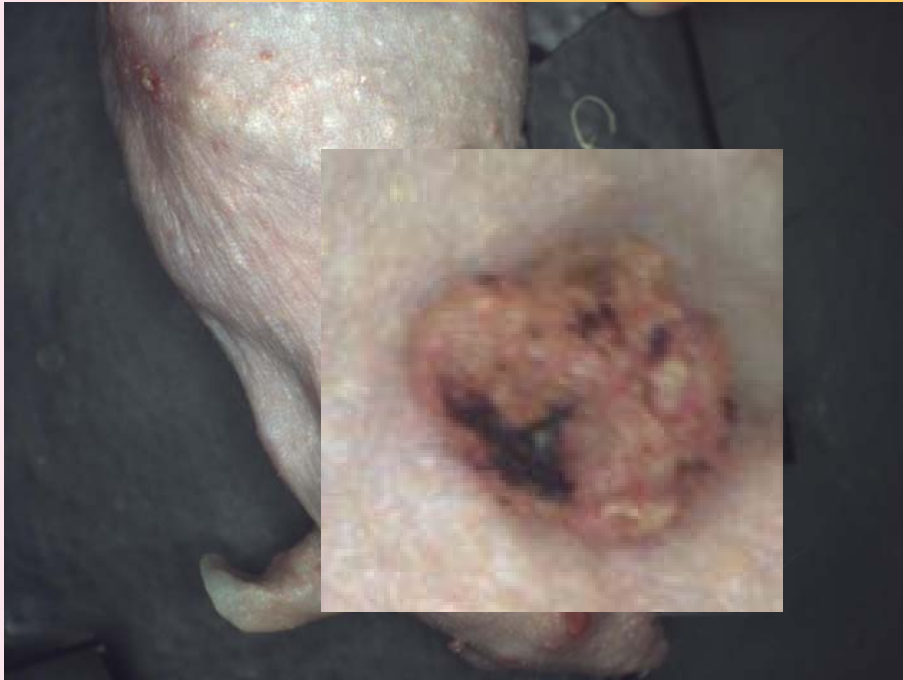
Σύστημα Ακτινοβολήσης



- Στερεοτακτική τράπεζα ίνας-πειραματοζώου
- Διοδικό laser 670 nm 1W, 652 nm 2W
- Οπτική ίνα 600 μm , SMA adapter, N.A. 0.37
- Σύστημα διάχυσης για ομογενή κηλίδα κυκλικής συμμετρίας



Εικόνες Καρκινωμάτων



Πριν τη Φ.Θ.



7 ημέρες μετά τη Φ.Θ.



Έλλειψη συστημάτων παρακολούθησης της θεραπείας



Ανάπτυξη διοπτικού συστήματος όρασης υπολογιστών

Αντικειμενικός στόχος

- ✓ 3-D απεικόνιση μικρών αντικειμένων
- ✓ Απεικόνιση με - μελανωματικών καρκινικών όγκων για την παρακολούθηση της προόδου της φωτοδυναμικής θεραπείας



3-D Διοπτικό Σύστημα Όρασης Υπολογιστών

Το σύστημα αποτελείται από:



↳ Δύο Scorpion 1394 Ψηφιακές Cameras (1/1.8" CCD progressive scan sensor, 1600×1200 resolution, 4.4×4.4 μm pixels size).

↳ Δύο Invarigon-RTM Τηλεκεντρικούς Μετρητικούς Φακούς 0.29X.

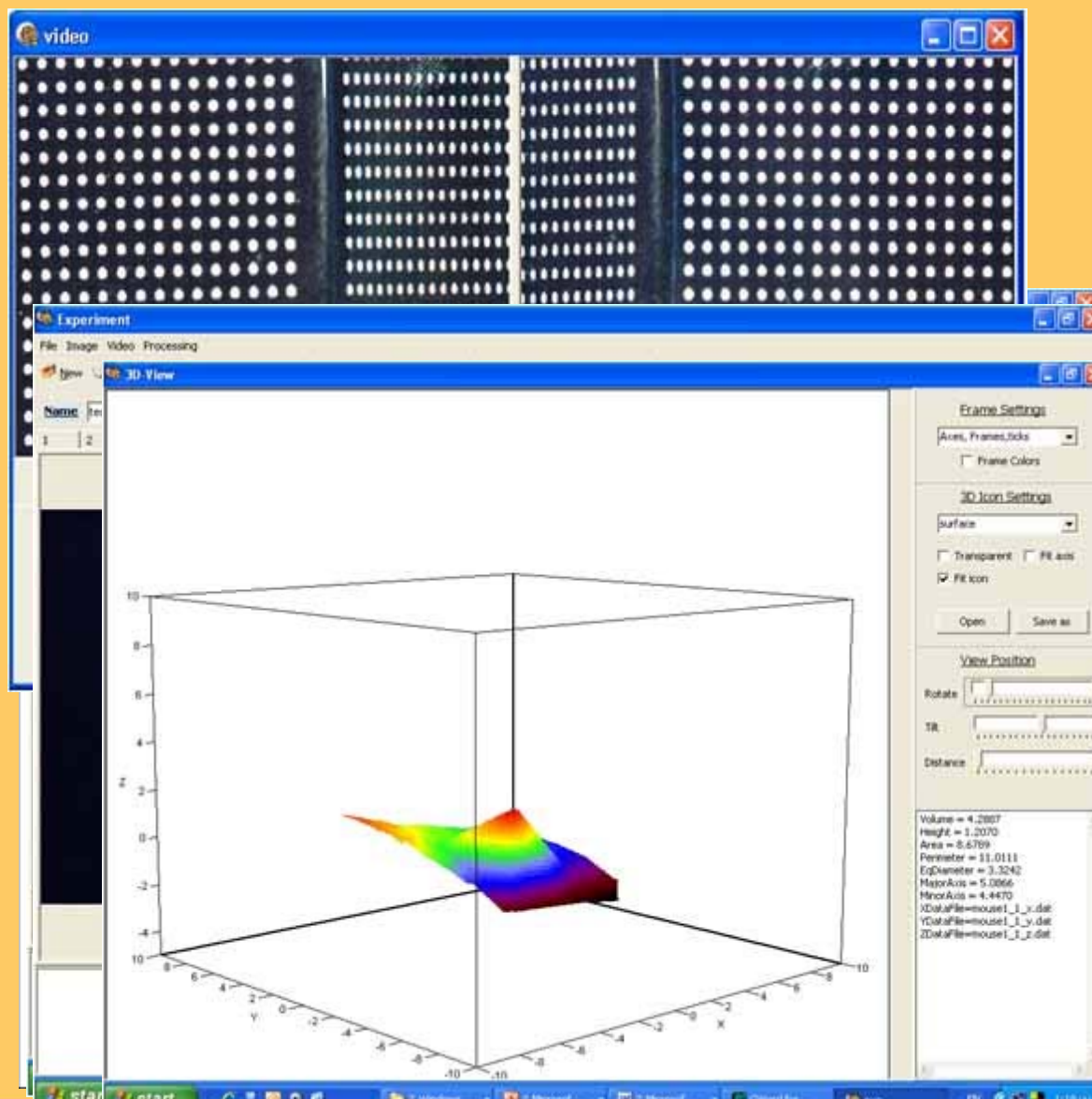
↳ Ειδικά κατασκευασμένο προβολέα δομημένου φωτός

↳ Σύστημα φωτισμού



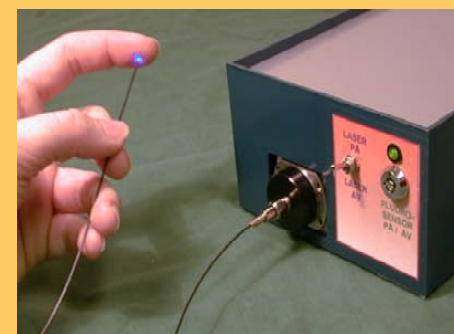
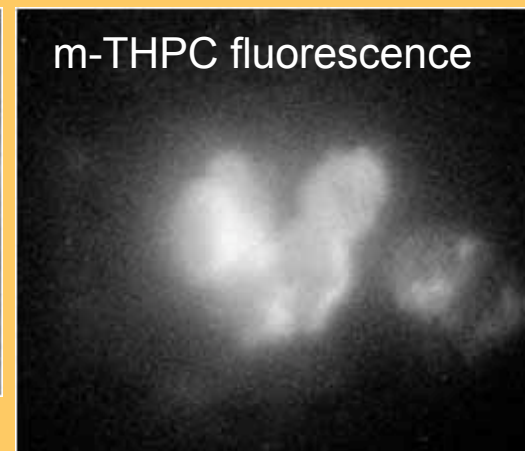
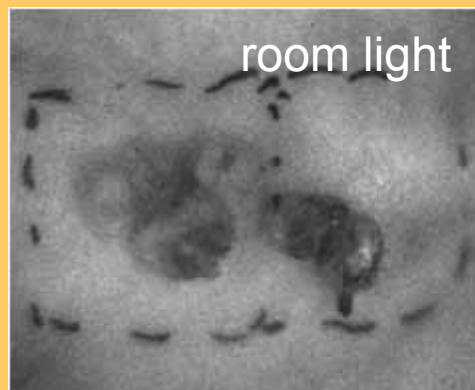
Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Η/Υ
Εργαστήριο Βιοϊατρικής Οπτικής και Εφαρμοσμένης Βιοφυσικής

Ανάπτυξη Λογισμικού Πακέτου για 3-D Ανακατασκευή και Μέτρηση του όγκου



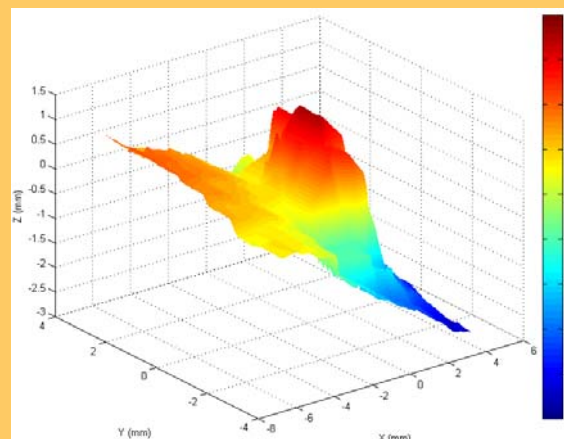


Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Η/Υ
Εργαστήριο Βιοϊατρικής Οπτικής και Εφαρμοσμένης Βιοφυσικής

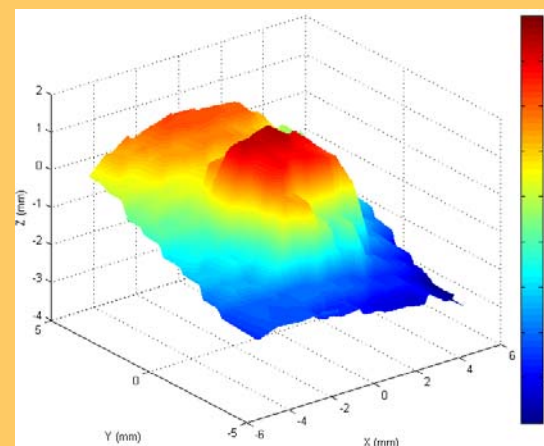




Πριν την 1^η PDT

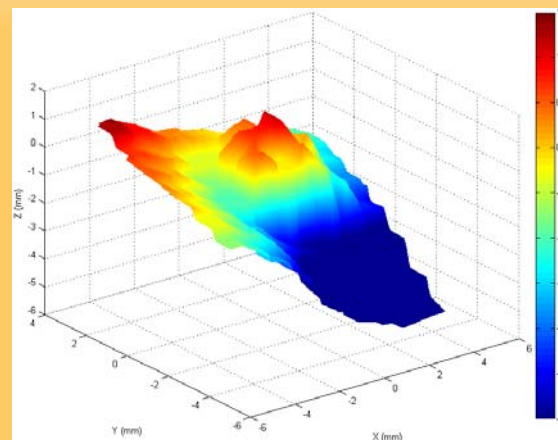


7 μέρες μετά την 1^η PDT

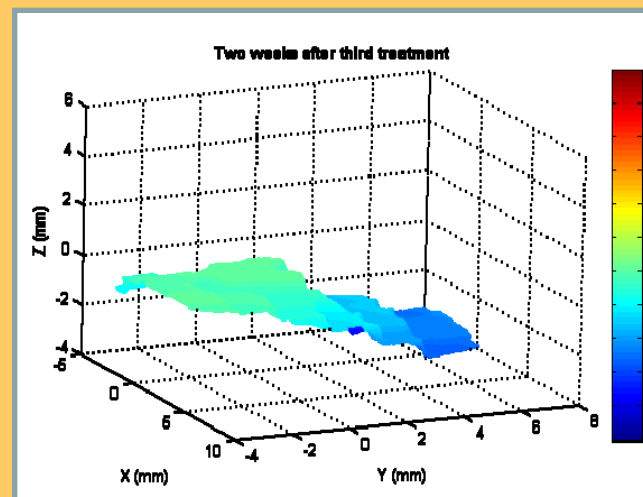




7 μέρες μετά τη 2^η PDT



7 μέρες μετά την 3^η PDT





3-D Διοπτικό Σύστημα Όρασης Υπολογιστών

Κυριότερα Επιτεύγματα

Απεικόνιση και ποσοτικοποίηση

- ✓ Διόγκωση του όγκου μετά το πρώτη φωτοδυναμική θεραπεία και
- ✓ Βαθμιαία μείωση του καρκινικού όγκου μετά από τις φωτοδυναμικές θεραπείες

Το σύστημα το οποίο αναπτύχθηκε μπορεί να:

- ✓ Ανακατασκευάζει με αντικειμενικό τρόπο σε 3 διαστάσεις μικρούς καρκινικούς όγκους, με μέγιστη διάμετρο μικρότερη από 1 cm
- ✓ Υπολογίζει γεωμετρικά χαρακτηριστικά σε 2D και 3D με ακρίβεια 0.03 mm.



3-D Διοπτικό Σύστημα Όρασης Υπολογιστών

Πλεονεκτήματα για τη Δερματολογία

- **Αντικειμενικότητα**
- Χρήσιμες πληροφορίες για την αποτίμηση θεραπειών σε δερματικούς όγκους
- Ακριβής υπολογισμός των διαστάσεων του όγκου για επιτυχή σχεδιασμό της θεραπείας
- **3D** γεωμετρία της επιφάνειας και μέτρηση μικρών όγκων, πληροφορία η οποία δεν παρέχεται από απεικόνιση με μία μόνο camera.
- Παρακολούθηση των **3-D** γεωμετρικών χαρακτηριστικών και οπτικών πληροφοριών δερματικών καρκινικών όγκων



3-D Διοπτικό Σύστημα Όρασης Υπολογιστών

Πρόσθετες Εφαρμογές

Δερματολογία

Εκτίμηση βάθους εγκαύματος

Κλινικός Προγραμματισμός πριν και μετά την εγχείρηση

Αρχαιολογία

3D ανακατασκευή μικρών αγαλματιδίων

Ποιοτικός Έλεγχος

Ακριβής μέτρηση διαστάσεων σε σχετικά μικρά βιομηχανικά αντικείμενα



Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Η/Υ
Εργαστήριο Βιοϊατρικής Οπτικής και Εφαρμοσμένης Βιοφυσικής

Κλινικές Εφαρμογές





Πλεονεκτήματα 3D Απεικόνισης

+

Έγκαιρη Διάγνωση

+

Πλεονεκτήματα Φωτοδυναμικής Θεραπείας



>95% ίαση

Ερευνητική Ομάδα

Διδώ Γιόβα

Πολιτόπουλος Κώστας

Αλεξανδράτου Ελένη

Κυριαζή Μαρία

Γκόρπας Δημήτρης

Πετρή Ασπασία

Στυλιανού Ανδρέας

Θύμης Σπύρος



Από την Έρευνα αυτή προέκυψαν

- 2 Διδακτορικές διατριβές
- 2 Masters
- 5 Διπλωματικές εργασίες

Συνεργασίες

Διεθνές Επίπεδο

- Εθνικό Εργαστήριο Risoe της Δανίας
- Εθνικό Κέντρο Επιστημονικής Έρευνας στη Γαλλία
- Ινστιτούτο Max-Born στη Γερμανία
- Fraunhofer Institute for laser technology της Γερμανίας
- Lund Medical Lasers Center στη Σουηδία
- Osram
- Biolitec
- Thales
- Πολυτεχνείο της Μαδρίτης
- Πανεπιστήμιο Cambridge
- Πανεπιστήμιο του Nottingham
- Lund Hospital της Σουηδίας

Εθνικό Επίπεδο

- Φαρμακευτική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών
- Ινστιτούτο Βιολογίας του Ερευνητικού Κέντρου του Δημοκρίτου.

Παρουσιάσεις σε συνέδρια

- D. Gorpas, "A Binocular Machine Vision System for Non Melanoma Skin Cancer 3D Reconstruction", presented in Multimodal Biomedical Imaging, SPIE Photonics West, BiOS 06, 21-26 January 2006, San Jose, California, USA, 2006.
- E. Alexandratou, "Distribution studies of m-THPC after topical application of m-THPC thermogel in a murine non-melanoma skin cancer tumour model by fluorescence spectroscopic and imaging techniques", presented in Optical methods for tumour treatment and detection: Mechanisms and techniques in photodynamic therapy, SPIE Photonics West, BiOS 06, 21-26 January 2006, San Jose, California, USA, 2006.
- M. Kyriazi, "Topical Photodynamic Therapy of Non Melanoma Skin Cancer with a novel liposomal formulation of m-THPC", presented in 5th European Symposium on Biomedical Engineering, 7-9 July 2006, Patras, Greece, 2006.
- D. Gorpas, "A Binocular Machine Vision System for monitoring small skin tumors", presented in 5th European Symposium on Biomedical Engineering, 7-9 July 2006, Patras, Greece, 2006.
- Alexandratou E., Kyriazi M., Trebst T., Grafe S. and Yova D., "Photodynamic therapy of non melanoma skin cancer murine model by topical application of a novel m-THPC liposomal formulation", European Conferences on Biomedical Optics, Munich, Germany (2007)
- Gorpas D., Politopoulos K. and Yova D., "Development of a computer vision binocular system for non-contact small animal model skin cancer tumour imaging", European Conferences on Biomedical Optics, Munich, Germany (2007)
- Gorpas D., Politopoulos K., Yova D. and Andersson-Engels S., "Data fitting and image fine tuning approach to solve the inverse problem in fluorescence molecular imaging", Imaging, Manipulation, and Analysis of Biomolecules, Cells, and Tissues VI, SPIE Photonics West, BiOS 08, San Jose, California, USA (accepted) (2008)

Δημοσιεύσεις

- D. Gorpas, K. Politopoulos, E. Alexandratou, D. Yova, "A Binocular Machine Vision System for Non Melanoma Skin Cancer 3D Reconstruction", submitted to Multimodal Biomedical Imaging, SPIE Photonics West, BiOS 06, San Jose, California, USA (2006).
- E. Alexandratou, M. Kyriazi, D. Yova, S. Gräfe, T. Trebst, A. Johansson, J. Svensson, K. Svanberg, N. Bendsoe, S. Anderson-Engels, "Distribution studies of m-THPC after topical application of m-THPC thermogel in a murine non-melanoma skin cancer tumor model by fluorescence spectroscopic and imaging techniques", submitted to Optical methods for tumor treatment and detection: Mechanisms and techniques in photodynamic therapy, SPIE Photonics West, BiOS 06, San Jose, California, USA (2006).
- A. Johansson, J. Svensson, N. Bendsoe, K. Svanberg, S. Anderson-Engels, I. Bigio, S. Gräfe, T. Trebst, E. Alexandratou, M. Kyriazi, D. Yova, "Comparison of optical systems to measure photosensitizer concentration and pharmacokinetics", submitted to Optical Diagnostics and Sensing VI, SPIE Photonics West, BiOS 06, San Jose, California, USA (2006).
- M. Kyriazi, E. Alexandratou, S. Psilodimitrakopoulos, T. Trebst, S. Gräfe and D. Yova "Topical Photodynamic Therapy of Non Melanoma Skin Cancer with a novel liposomal formulation of m-THPC", Proceedings of the 5th European Symposium on Biomedical Engineering, Patras, Greece, 2006.
- D. Gorpas, "A Binocular Machine Vision System for monitoring small skin tumors", Proceedings of the 5th European Symposium on Biomedical Engineering, Patras, Greece, 2006.
- Kyriazi M., Yova D., Rallis M. and Lima A., "Cancer chemopreventive effects of Pinus Maritima bark extract on ultraviolet radiation and ultraviolet radiation-7,12,dimethylbenz(a)anthracene induced skin carcinogenesis of hairless mice", Cancer Lett., 237:234-241 (2006)
- Johansson A., Svensson J., Bendsoe N. , Svanberg K., Alexandratou E., Kyriazi M., Yova D., Grafe S., Trebst T. and Anderson-Engels S., "Fluorescence and absorption assessment of a lipid mTHPC formulation following topical application in a non-melanotic skin tumor model", J. Biomed. Opt., 12(3), 034026 (2007)
- Kyriazi M., Alexandratou E., Yova D. and Rallis M., "Pharmacokinetics and Photodynamic Therapy with Aluminum Phthalocyanine Chloride in Topical Treatment of Murine Non Melanoma Skin Carcinomas", Photoderm., Photoimmun. & Photomed., accepted (2007)
- Gorpas D., Politopoulos K. and Yova D., "A Binocular Machine Vision System for Three-Dimensional Surface Measurement of Small Objects", Comput. Med. Imag. Grap., 31:625-637 (2007)

Η επιστήμη φέρνει τους ανθρώπους κοντά...

